

产前抑郁对母婴健康的影响

刘荣, 王敏*

西安医学院研究生工作部, 陕西 西安

收稿日期: 2026年3月28日; 录用日期: 2026年4月22日; 发布日期: 2026年4月30日

摘要

产前抑郁是孕期常见的心理健康问题, 其患病率在全球范围内居高不下, 对母婴健康构成严重威胁。本文系统回顾了产前抑郁的流行现状及其对母婴健康的影响, 涵盖不良妊娠结局、子代大脑结构与功能发育异常、认知与语言发育迟缓、运动发育落后以及情绪行为与社会能力障碍等多个领域。在此基础上, 本文重点探讨了母体免疫激活可能作为关键生物学通路的作用机制, 包括促炎细胞因子升高、胎盘炎症信号传递、胎儿小胶质细胞活化、单胺类神经递质系统干扰及氧化应激损伤等。未来研究应加强纵向队列设计与机制研究, 为早期筛查与有效干预提供科学依据。

关键词

产前抑郁, 妊娠结局, 神经发育, 母体免疫激活

The Impact of Prenatal Depression on Maternal and Infant Health

Rong Liu, Min Wang*

Office of Graduate Student Affairs, Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

Received: March 28, 2026; accepted: April 22, 2026; published: April 30, 2026

Abstract

Prenatal depression is a common mental health condition during pregnancy, with a consistently high prevalence worldwide, posing a serious threat to maternal and infant health. This article systematically reviews the current epidemiological status of prenatal depression and its impact on maternal and infant outcomes, including adverse pregnancy outcomes, abnormalities in brain structure and function in offspring, delays in cognitive and language development, impaired motor development, as well as emotional, behavioral, and social difficulties. On this basis, the article further explores

*通讯作者。

maternal immune activation as a potential key biological pathway, highlighting mechanisms such as elevated pro-inflammatory cytokines, placental inflammatory signaling, activation of fetal microglia, disruption of monoaminergic neurotransmitter systems, and oxidative stress-related damage. Future research should strengthen longitudinal cohort designs and mechanistic investigations to provide a scientific basis for early screening and effective interventions.

Keywords

Prenatal Depression, Pregnancy Outcome, Neurodevelopment, Maternal Immune Activation

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

妊娠期是女性生命历程中的特殊生理与心理应激阶段,孕产妇心理健康不仅是围产期保健的核心议题,更对子代的远期发展具有深远影响。产前抑郁(prenatal depression)作为孕期最常见的精神健康问题之一,其临床特征包括持续的情绪低落、兴趣减退、食欲与睡眠紊乱、精力下降及注意力难以集中等[1]。

从全球范围来看,产前抑郁的疾病负担极为沉重。流行病学调查显示,约20%的孕妇在孕期经历抑郁症状,其中相当一部分在分娩后仍持续存在[2]。我国产前抑郁总检出率为20.0%~27.5%,不同孕期产前抑郁检出率存在差异,孕早期检出率较高[3]。然而,由于孕期情绪波动常被误认为是正常的妊娠反应,加之社会文化背景下存在的病耻感,大量病例未能被及时识别与干预,其真实的疾病负担可能被严重低估。

产前抑郁的危害不仅局限于孕产妇自身的身心健康,更可能通过宫内环境改变对胎儿发育产生直接而持久的负面影响。大量研究表明,产前抑郁与早产、低出生体重等不良妊娠结局密切相关,并可增加子代远期发生认知发育迟缓、语言障碍、运动发育落后以及情绪行为问题的风险[4]-[6]。近年来,随着神经影像学与发育行为学的进展,研究者开始从大脑结构与功能层面揭示产前抑郁对子代神经发育的影响轨迹[7]。然而,上述影响背后的生物学机制尚未完全阐明,现有证据提示母体免疫激活[8]、神经内分泌紊乱[9]及炎症反应[10]等可能在“母体心理状态-胎儿神经发育”的关联中发挥关键中介作用。

综上,系统梳理产前抑郁的流行现状、其对母婴健康的广泛影响及其潜在机制,对于推动早期筛查、有效干预及完善围产期保健策略具有重要意义。本文旨在对上述领域的研究进展进行综述,重点总结产前抑郁对妊娠结局、子代大脑结构与功能、认知语言、运动发育及情绪社会能力的影响,并探讨其可能的免疫学机制,以期为未来的研究方向及临床实践提供参考。

2. 产前抑郁对母婴健康的影响

2.1. 对妊娠结局的影响

产前抑郁与早产、低出生体重等不良妊娠结局密切相关[4][5]。一项针对深圳地区7626名孕妇的研究显示,抑郁组早产发生率为7.6%,高于正常组的5.2%,多因素分析表明孕期抑郁可使早产风险增加58% (HR = 1.58, 95% CI: 1.06~2.36) [11]。Miller [4]等在8784例初产妇中发现,抑郁症状加重组的早产风险是稳定或改善组的1.68倍(95% CI: 1.10~2.57),提示抑郁症状的动态变化与早产风险相关。在子代体格发育方面,一项纳入12项队列研究(共37,192例)的Meta分析证实,妊娠期抑郁可使新生儿低出生体重风险增加30% (RR = 1.30, 95% CI: 1.02~1.67) [12]。

上述不良妊娠结局的潜在机制涉及多条通路。首先, 产前抑郁常伴随下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴功能紊乱[13], 导致皮质醇等应激激素水平异常升高, 进而影响子宫血流、诱发子宫收缩并加速宫颈成熟。其次, 抑郁状态与促炎细胞因子水平升高密切相关, 母体炎症反应可通过胎盘传递影响胎儿生长发育[2]。

2.2. 对子代大脑结构与功能的影响

胎儿期至儿童期是大脑发育的关键窗口期, 涉及神经发生、细胞迁移、突触修剪及血脑屏障建立等高度程序化过程[7]。产前母体抑郁状态可通过宫内环境变化(如糖皮质激素水平升高、炎症因子暴露等)干扰上述过程, 对子代大脑结构与功能产生广泛影响。Reed [14]等发现, 母体抑郁症状与胎儿右侧岛叶全局效率呈显著负相关, 提示情绪相关脑区的功能发育在胎儿期已受到影响。Hashempour [15]等进一步在新生儿期观察到杏仁核微结构异常, 且在男性子代中更为显著, 提示性别可能是影响产前抑郁暴露效应的重要调节因素。El Marroun [16]等在 6~9 岁儿童中也发现了类似的关联模式。上述研究共同表明, 产前抑郁与子代从胎儿期至儿童期的大脑发育轨迹存在广泛关联。

2.3. 对子代认知与语言发育的影响

产前抑郁对子代认知与语言发育的负面影响在多个发育阶段均有体现。Weikum [17]等的研究显示, 产前抑郁可干扰胎儿期及婴儿期的言语感知能力, 导致语言发育进程延迟约 2 个月, 提示抑郁暴露可能直接作用于语言感知关键期。Tran [18]等的队列研究显示, 产前抑郁或焦虑症状可使 6 月龄婴儿 Bayley 认知量表得分降低 4.80 分(95% CI: -9.40~-0.20)。Fan [19]等的 Meta 分析进一步证实, 围产期抑郁与婴幼儿认知($d = -0.19$)和语言($d = -0.24$)发育水平降低显著相关, 其中产前抑郁的关联性更为突出。

这种影响并非局限于婴幼儿期。Power [20]等基于 26 项队列研究的 Meta 分析表明, 围产期抑郁与儿童执行功能呈显著负相关($r = 0.07$), 且在学龄前期表现最为显著。Bluett-Duncan [21]等针对中低收入国家研究的系统综述指出, 产前抑郁与婴儿认知发育的负相关具有高度一致性(效应值 $d = 0.21\sim 0.93$), 且可持续至 2~3 岁, 提示在资源受限地区将产前抑郁筛查纳入围产期保健体系具有重要公共卫生意义。

2.4. 对子代运动发育的影响

产前母体抑郁对子代运动发育的负面影响在新生儿期已有体现。一项临床观察显示, 产前抑郁暴露组新生儿的肌张力、运动成熟度等指标评分较低, 其中男婴受影响程度更为突出[22]。Tran [23]等在越南农村 418 对母婴队列研究中发现, 孕早期抑郁症状与 6 月龄婴儿 Bayley 运动发育量表得分降低显著相关(95% CI: 3.13~11.13), 进一步证实产前抑郁暴露对子代早期运动发育的显著影响。

2.5. 对子代情绪行为与社会能力的影响

产前抑郁暴露可显著增加子代情绪行为与社会能力发展异常的风险。暴露子代出现情绪发育延迟的风险是正常儿童的 6 倍[24], 在情绪调节困难、内化性问题(如焦虑、抑郁)及外化性问题(如易怒、攻击性行为)上的发生率均显著升高, 并与自闭症谱系症状、注意缺陷多动障碍存在一定关联[25]-[27]。在社会交往方面, 暴露子代出现个人-社交发育迟缓的风险同样更高[28]。Kling [29]等的研究为此提供了神经生理学证据: 产前 EPDS ≥ 10 的孕妇所生 6 月龄婴儿, 前额叶 α 峰值频率显著减慢(5.54 vs 5.97 Hz, $d = 0.72$), 在标准化压力范式下表现出更强烈且持久的负性情绪($d = 0.75$), 且 IAF 减慢介导了 42% 的抑郁症状对情绪表型的效应, 提示产前抑郁可能通过延缓神经成熟进而影响子代情绪调节能力。

3. 产前抑郁影响子代神经发育的潜在免疫机制

前文系统回顾了产前抑郁对子代多维度发育结局的广泛影响, 但上述关联背后的生物学机制尚待深

入阐明。近年来,母体免疫激活(Maternal Immune Activation, MIA)被认为是连接母体心理状态与胎儿神经发育异常的重要候选机制之一[30]。妊娠期母体免疫系统经历复杂的适应性重塑,以维持对胎儿的免疫耐受。当母体遭遇抑郁等慢性应激时,这一精细平衡可能被打破,引发以促炎状态为特征的免疫失调,进而通过多种途径干扰胎儿大脑的正常发育进程[31]。

3.1. 产前抑郁与母体免疫失调

正常妊娠状态下,母体免疫系统处于一种精细调控的平衡之中,表现为抗炎与促炎反应的动态协调,以适应胎儿生长发育的需求。然而,产前抑郁作为一种慢性应激状态,可能与这一平衡失调有关,并与母体免疫系统向促炎方向偏移存在关联。

大量研究证实,抑郁症状与多种炎症标志物水平升高密切相关。Osborne [32]等在一项针对孕早期女性的前瞻性队列研究中发现,抑郁症状评分与血浆白细胞介素-6 (IL-6)呈显著正相关。类似一项系统综述表明,妊娠期抑郁与 IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及白细胞介素-1 β (IL-1 β)等促炎细胞因子的升高存在关联[33]。值得注意的是,这种免疫失调并非不变。Christian [34]的研究显示,孕期抑郁症状的持续存在与 IL-6 水平的持续升高相关,提示慢性应激状态可能通过长期激活免疫系统,形成持续的促炎微环境,但这一关系在不同人群中的一致性及其对胎儿发育的直接影响仍需进一步验证。

3.2. 母体免疫激活影响子代神经发育的主要途径

母体免疫激活可能通过以下多条途径将炎症信号传递给发育中的胎儿,进而干扰神经发育的关键过程。这些途径并非孤立存在,可能相互交织、协同作用,共同构成“母体心理状态-免疫失调-胎儿神经发育异常”的病理通路。

(1) 通过胎盘屏障传递炎症信号

胎盘不仅是母体与胎儿之间物质交换的器官,同时也是重要的免疫调节界面。母体循环中的促炎细胞因子如 IL-6、TNF- α 和 IL-1 β 可通过胎盘屏障进入胎儿循环[35]。由于胎儿血脑屏障在发育早期尚未成熟,这些进入胎儿循环的炎症因子更容易穿透进入中枢神经系统,直接作用于神经干/前体细胞(Neural Progenitor Cells, NPCs) [36]。NPCs 的增殖、分化和迁移受到干扰后,可导致神经元数量异常、突触形成障碍等结构性改变[37]。

(2) 激活胎儿小胶质细胞引发神经炎症

小胶质细胞是中枢神经系统的常驻免疫细胞,在正常脑发育中发挥关键作用,包括突触修剪、神经元凋亡清除及神经环路塑造等[38]。动物研究显示,母体免疫激活可导致胎儿脑内小胶质细胞密度增加,并使其向促炎(M1)表型极化[10],活化的小胶质细胞释放大量促炎细胞因子和活性氧,引发神经炎症反应,进而干扰突触的正常修剪过程。需要指出的是,上述证据主要来自动物模型,其激活方式(如注射病毒模拟物)与人类产前抑郁的慢性、低度炎症状态存在差异,未来需在人群中进一步验证。

(3) 干扰单胺类神经递质系统

单胺类神经递质尤其是 5-羟色胺(血清素)在胎儿大脑发育中扮演重要角色,不仅参与神经元增殖、迁移和突触形成,还影响神经环路的精细塑造[9]。Bonnin [39]等的研究表明,胎盘来源的 5-羟色胺对胎儿前脑发育至关重要,其水平降低可导致神经环路发育异常。这一机制为产前抑郁与子代自闭症谱系障碍、认知功能障碍等神经发育疾病之间的关联提供了一种潜在的解释路径[9],但相关证据仍需在人群研究中进一步验证。

(4) 诱导氧化应激与细胞凋亡

过量的促炎细胞因子可能激活细胞内氧化应激反应,并与活性氧生成增加有关。现有研究表明,氧

化应激与炎症反应可能形成相互促进的恶性循环: 氧化还原失衡激活 NF- κ B 等炎症通路, 而炎症介质的持续释放又进一步加剧活性氧的生成, 最终建立自我维持的氧化 - 炎症正向循环[40]。

发育中的大脑由于其高代谢率、抗氧化防御系统尚未成熟以及细胞增殖分化活跃等特点, 对氧化应激尤为敏感[41]。动物研究表明, 神经发育关键期(相当于人类孕晚期至婴儿期)的脑组织对代谢和氧化损伤高度易感, 氧化应激可直接干扰突触发生、神经环路重塑等关键发育过程[41]。

综上所述, 现有证据提示, 产前抑郁可能通过与母体免疫激活相关的多种生物学变化, 参与胎儿脑发育异常的发生过程。这些机制可能相互交织、协同作用, 共同影响胎儿大脑的正常发育进程。然而, 目前该领域的研究主要基于动物模型, 人类研究相对有限, 且各机制之间的时序关系与交互作用尚待进一步阐明。

(5) 围绕促炎状态的干预研究进展

近年研究提示, 如果促炎状态在产前抑郁及其相关不良母婴结局中发挥重要作用, 那么围绕炎症调节的干预可能具有一定转化价值。

在饮食干预方面, 现有证据主要集中于地中海饮食或低炎症负荷饮食模式。相关综述显示, 较高的地中海饮食依从性可能与孕期抑郁症状发生风险降低相关, 但现有研究仍以观察性研究为主, 干预性证据相对有限[42]。此外, 一项针对孕前饮食与产前抑郁的队列研究提示, 在白色人种孕妇中, 孕前较高的地中海饮食依从性及较低的膳食炎症潜能与较低的产前抑郁风险相关, 提示饮食 - 炎症 - 情绪之间可能存在生物学联系[43]。

在运动干预方面, 一项 Meta 分析表明, 孕期规律、监督下的中等强度运动有助于降低产前抑郁及抑郁症状发生风险, 提示运动除改善心理社会状态外, 也可能通过调节炎症反应、神经内分泌及代谢状态发挥保护作用[44]。

在营养补充剂方面, omega-3 脂肪酸因具有潜在抗炎和神经保护作用而受到广泛关注。基于随机对照试验的 meta 分析提示, omega-3 脂肪酸可改善围产期女性的抑郁症状, 且在二十碳五烯酸(Eicosapentaenoic Acid, EPA)中比例较高(如 ≥ 1.5), 同时在轻中度抑郁人群中效果可能更为明显, 且安全性良好, 耐受性佳[45]; 但也有综述分析发现, 多不饱和脂肪酸总体上并未显示出对围产期抑郁症状的稳定改善效果, 提示其疗效仍存在一定异质性[46]。

此外, 益生菌及其他肠道微生态干预是近年来的新兴方向, 其理论基础在于通过调节“肠 - 脑 - 免疫轴”影响炎症水平、神经递质代谢及情绪状态。现有系统综述表明, 孕期补充益生菌在改善平均抑郁评分方面尚未显示明确优势, 但对焦虑症状及部分抑郁高风险人群可能存在一定潜在获益; 同时, 一项孕期随机双盲试验也提示益生菌干预具有一定可行性, 但其临床效果仍需更大样本研究进一步验证[47] [48]。

综上所述, 针对促炎状态的饮食、运动及营养微生态干预, 为产前抑郁的机制转化研究提供了重要方向。然而, 目前多数证据仍集中于母体情绪症状的改善, 对于炎症标志物、胎盘功能及子代神经发育结局的直接影响, 尚缺乏一致且充分的证据。因此, 这些策略目前更适合作为值得深入探索的干预方向, 而非已经确立的标准治疗方案。

4. 结论与展望

4.1. 主要结论

本文系统综述了产前抑郁的流行现状及其对母婴健康的多维度影响, 并探讨了潜在的免疫学机制。基于现有研究证据, 可得出以下主要结论:

第一, 产前抑郁在全球范围内具有较高的患病率, 我国孕妇群体中同样呈现严峻态势, 约 20% 的孕妇在孕期经历抑郁症状。由于病耻感及对孕期情绪变化的误判, 大量病例未被及时发现与干预, 其真实

疾病负担可能被显著低估。

第二, 产前抑郁对母婴健康的影响广泛而深远。在妊娠结局方面, 产前抑郁与早产、低出生体重等不良结局显著相关。在子代神经发育方面, 产前抑郁暴露可影响子代从胎儿期至儿童期的大脑结构与功能发育, 并与认知、语言、运动发育迟缓以及情绪行为问题密切相关。这些影响并非局限于婴幼儿期, 部分可持续至学龄期乃至更晚, 提示产前抑郁可能通过程序化效应塑造子代长期的发展轨迹。

第三, 免疫机制可能在产前抑郁影响子代神经发育中发挥重要中介作用。产前抑郁作为一种慢性应激状态, 可能诱导母体免疫系统向促炎方向偏移。这种母体免疫激活可能通过胎盘传递、小胶质细胞活化、单胺类神经递质系统干扰及氧化应激诱导等多条途径, 将炎症信号传递给发育中的胎儿, 进而干扰神经发生、突触修剪及神经环路塑造等关键过程。

4.2. 研究局限性与未来展望

尽管现有研究为理解产前抑郁对母婴健康的影响提供了重要证据, 但该领域仍面临若干关键挑战, 亟待未来研究加以突破。

(1) 机制研究尚待深化

目前关于产前抑郁影响子代神经发育的机制研究主要依赖于动物模型和观察性人群研究, 人类研究相对有限。尽管已有研究发现产前抑郁、炎症因子变化与子代神经发育异常之间存在关联, 但这些发现尚不足以建立完整而稳固的人类因果证据链。细胞因子水平与神经发育结局之间究竟是中介关系、伴随现象, 还是其他共同病理过程的反映, 仍需进一步辨析; 各机制通路之间的交互作用及其时序关系也缺乏系统探讨。未来研究应结合多组学技术, 在大型前瞻性队列中进一步解析“母体心理状态-免疫失调-胎儿神经发育异常”的分子网络, 识别更稳定的生物标志物及潜在干预靶点。

(2) 纵向研究设计亟需加强

现有研究多为横断面设计或随访周期较短的队列研究, 难以揭示产前抑郁影响的长期轨迹及关键敏感窗口期。未来应建立覆盖孕前、孕期、围产期及儿童期甚至青春期的超长纵向队列, 结合多次重复测量的暴露评估与结局评价, 明确产前抑郁影响的起始时间、持续效应及潜在的代际传递模式。同时, 应重视父亲心理状态、家庭环境等混杂因素的评估与控制, 以更准确地分离产前抑郁的独立效应。

(3) 早期筛查与干预研究不足

当前围产期保健体系中对产前抑郁的系统性筛查尚未普及, 早期识别率低, 干预措施也相对匮乏。现有研究表明, 心理干预(如认知行为治疗、正念训练)对缓解产前抑郁症状具有一定效果, 但针对其改善母婴结局尤其是子代神经发育的干预性研究仍十分有限。未来应开发并验证适合我国文化背景的产前抑郁筛查工具, 探索将筛查纳入常规产检流程的有效模式。同时, 应开展设计严谨的随机对照试验, 评估不同干预模式(心理干预、药物干预、综合干预)对母婴结局的改善效果, 并探索干预的最佳起始时机与时长。

(4) 转化研究与公共卫生策略

基础研究与临床实践之间的转化尚存在明显鸿沟。未来应加强基础研究发现向临床应用转化的探索, 例如, 基于免疫机制相关发现, 可进一步探索抗炎干预在产前抑郁治疗中的潜在价值, 但由于目前免疫通路在其中的因果地位尚未完全明确, 因此相关策略在转化应用时仍需保持审慎, 并充分评估其对妊娠结局及胎儿发育的安全性。在公共卫生层面, 应推动将产前抑郁筛查与干预纳入围产期保健服务包, 加强对孕产妇心理健康的政策支持与资源配置, 建立从筛查、转诊到干预的闭环管理体系, 切实降低产前抑郁的疾病负担。

综上所述, 产前抑郁对母婴健康的影响已得到广泛证实, 但其复杂的生物学机制及有效的干预策略

仍需深入探索。未来研究应聚焦于机制解析、纵向设计、干预验证及转化应用, 为产前抑郁的早期筛查与精准干预提供坚实的科学依据, 最终改善孕产妇及子代的远期健康结局。

参考文献

- [1] 马晓. 高龄孕妇妊娠期抑郁症对其体质量和妊娠结局的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2020, 47(3): 553-556.
- [2] Cui, S., Xiong, W., Zhao, Z., Han, Y., Cui, T., Qu, Z., *et al.* (2024) Negative Impact of Maternal Depressive Symptoms on Infancy Neurodevelopment: A Moderated Mediation Effect of Maternal Inflammation. *European Child & Adolescent Psychiatry*, **34**, 1403-1414. <https://doi.org/10.1007/s00787-024-02572-x>
- [3] 李亚男, 张媛媛, 刘慧, 等. 我国女性产前抑郁检出率的 Meta 分析[J]. 预防医学, 2024, 36(5): 444-450.
- [4] Miller, E.S., Saade, G.R., Simhan, H.N., Monk, C., Haas, D.M., Silver, R.M., *et al.* (2022) Trajectories of Antenatal Depression and Adverse Pregnancy Outcomes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **226**, 108.e1-108.e9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.07.007>
- [5] Chang, H.Y., Keyes, K.M., Lee, K., Choi, I.A., Kim, S.J., Kim, K.W., *et al.* (2014) Prenatal Maternal Depression Is Associated with Low Birth Weight through Shorter Gestational Age in Term Infants in Korea. *Early Human Development*, **90**, 15-20. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2013.11.006>
- [6] 刘小利, 黄蓓, 陈亚宾. 产前抑郁对子代早期脑发育及 1 岁时神经行为发育的影响[J]. 中国儿童保健杂志, 2025, 33(6): 603-607.
- [7] Lubrano, C., Parisi, F. and Cetin, I. (2024) Impact of Maternal Environment and Inflammation on Fetal Neurodevelopment. *Antioxidants*, **13**, Article 453. <https://doi.org/10.3390/antiox13040453>
- [8] Osman, H.C., Moreno, R., Rose, D., Rowland, M.E., Ciernia, A.V. and Ashwood, P. (2024) Impact of Maternal Immune Activation and Sex on Placental and Fetal Brain Cytokine and Gene Expression Profiles in a Preclinical Model of Neurodevelopmental Disorders. *Journal of Neuroinflammation*, **21**, Article No. 118. <https://doi.org/10.1186/s12974-024-03106-7>
- [9] Rudolph, M.D., Graham, A.M., Feczko, E., Miranda-Dominguez, O., Rasmussen, J.M., Nardos, R., *et al.* (2018) Maternal IL-6 during Pregnancy Can Be Estimated from Newborn Brain Connectivity and Predicts Future Working Memory in Offspring. *Nature Neuroscience*, **21**, 765-772. <https://doi.org/10.1038/s41593-018-0128-y>
- [10] Prins, J.R., Eskandar, S., Eggen, B.J.L. and Scherjon, S.A. (2018) Microglia, the Missing Link in Maternal Immune Activation and Fetal Neurodevelopment; and a Possible Link in Preeclampsia and Disturbed Neurodevelopment? *Journal of Reproductive Immunology*, **126**, 18-22. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2018.01.004>
- [11] 陈思齐, 袁伟霞, 刘佩意, 等. 深圳地区孕妇孕期抑郁与早产的关联性研究[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2022, 51(5): 657-661, 668.
- [12] Liu, Y., Zhuo, L., Zhu, B., *et al.* (2017) Association between Depression during Pregnancy and Low Birth Weight in Neonates: A Meta Analysis. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, **19**, 994-998.
- [13] Gonul, A.S., Cetinkalp, S., Tunay, S., Polat, I., Simsek, F., Aksoy, B., *et al.* (2017) Cortisol Response Patterns in Depressed Women and Their Healthy Daughters at Risk: Comparison with Healthy Women and Their Daughters. *Journal of Psychiatric Research*, **85**, 66-74. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.11.001>
- [14] Reed, E., Ji, L., Beeghly, M., Majbri, A., Bhatia, T., Duffy, M., *et al.* (2025) Fetal Functional Connectivity: Examining the Role of Prenatal Maternal Depression Symptoms Using Graph Theory. *Developmental Cognitive Neuroscience*, **74**, Article ID: 101585. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2025.101585>
- [15] Hashempour, N., Tuulari, J.J., Merisaari, H., Acosta, H., Lewis, J.D., Pelto, J., *et al.* (2023) Prenatal Maternal Depressive Symptoms Are Associated with Neonatal Left Amygdala Microstructure in a Sex-Dependent Way. *European Journal of Neuroscience*, **57**, 1671-1688. <https://doi.org/10.1111/ejn.15989>
- [16] El Marroun, H., Zou, R., Muetzel, R.L., Jaddoe, V.W., Verhulst, F.C., White, T., *et al.* (2018) Prenatal Exposure to Maternal and Paternal Depressive Symptoms and White Matter Microstructure in Children. *Depression and Anxiety*, **35**, 321-329. <https://doi.org/10.1002/da.22722>
- [17] Weikum, W.M., Oberlander, T.F., Hensch, T.K. and Werker, J.F. (2012) Prenatal Exposure to Antidepressants and Depressed Maternal Mood Alter Trajectory of Infant Speech Perception. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **109**, 17221-17227. <https://doi.org/10.1073/pnas.1121263109>
- [18] Tran, T.D., Biggs, B., Tran, T., Simpson, J.A., Hanieh, S., Dwyer, T., *et al.* (2013) Impact on Infants' Cognitive Development of Antenatal Exposure to Iron Deficiency Disorder and Common Mental Disorders. *PLOS ONE*, **8**, e74876. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0074876>
- [19] Fan, X., Wu, N., Tu, Y., Zang, T., Bai, J., Peng, G., *et al.* (2024) Perinatal Depression and Infant and Toddler

- Neurodevelopment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, **159**, Article ID: 105579. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2024.105579>
- [20] Power, J., van IJzendoorn, M., Lewis, A.J., Chen, W. and Galbally, M. (2021) Maternal Perinatal Depression and Child Executive Function: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Affective Disorders*, **291**, 218-234. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.05.003>
- [21] Bluett-Duncan, M., Kishore, M.T., Patil, D.M., Satyanarayana, V.A. and Sharp, H. (2021) A Systematic Review of the Association between Perinatal Depression and Cognitive Development in Infancy in Low and Middle-Income Countries. *PLOS ONE*, **16**, e0253790. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0253790>
- [22] Zhang, H., Tian, Y., Zhang, S., Wang, S., Yao, D., Shao, S., *et al.* (2020) Homocysteine-mediated Gender-Dependent Effects of Prenatal Maternal Depression on Motor Development in Newborn Infants. *Journal of Affective Disorders*, **263**, 667-675. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.11.044>
- [23] Tran, T.D., Tran, T., Simpson, J.A., Tran, H.T., Nguyen, T.T., Hanieh, S., *et al.* (2014) Infant Motor Development in Rural Vietnam and Intrauterine Exposures to Anaemia, Iron Deficiency and Common Mental Disorders: A Prospective Community-Based Study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, **14**, Article No. 8. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-14-8>
- [24] Ali, N.S., Mahmud, S., Khan, A. and Ali, B.S. (2013) Impact of Postpartum Anxiety and Depression on Child's Mental Development from Two Peri-Urban Communities of Karachi, Pakistan: A Quasi-Experimental Study. *BMC Psychiatry*, **13**, Article No. 274. <https://doi.org/10.1186/1471-244x-13-274>
- [25] Tien, J., Lewis, G.D. and Liu, J. (2019) Prenatal Risk Factors for Internalizing and Externalizing Problems in Childhood. *World Journal of Pediatrics*, **16**, 341-355. <https://doi.org/10.1007/s12519-019-00319-2>
- [26] Avalos, L.A., Chandran, A., Churchill, M.L., Gao, X., Ames, J.L., Nozadi, S.S., *et al.* (2023) Prenatal Depression and Risk of Child Autism-Related Traits among Participants in the Environmental Influences on Child Health Outcomes Program. *Autism Research*, **16**, 1825-1835. <https://doi.org/10.1002/aur.2988>
- [27] Eilertsen, E.M., Hannigan, L.J., McAdams, T.A., Rijdsdijk, F.V., Czajkowski, N., Reichborn-Kjennerud, T., *et al.* (2020) Parental Prenatal Symptoms of Depression and Offspring Symptoms of ADHD: A Genetically Informed Intergenerational Study. *Journal of Attention Disorders*, **25**, 1554-1563. <https://doi.org/10.1177/1087054720914386>
- [28] Zhang, J., Lu, H., Sheng, Q., Zang, E., Zhang, Y., Yuan, H., *et al.* (2024) The Influence of Perinatal Psychological Changes on Infant Neurodevelopment in Shanghai, China: A Longitudinal Group-Based Trajectory Analysis. *Journal of Affective Disorders*, **361**, 291-298. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.06.029>
- [29] Kling, J.L., Mistry-Patel, S., Peoples, S.G., Caldera, D.R. and Brooker, R.J. (2023) Prenatal Maternal Depression Predicts Neural Maturation and Negative Emotion in Infants. *Infant Behavior and Development*, **70**, Article ID: 101802. <https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2022.101802>
- [30] Mohebalizadeh, M., Babapour, G., Maleki Aghdam, M., Mohammadi, T., Jafari, R. and Shafiei-Irannejad, V. (2023) Role of Maternal Immune Factors in Neuroimmunology of Brain Development. *Molecular Neurobiology*, **61**, 9993-10005. <https://doi.org/10.1007/s12035-023-03749-2>
- [31] Bilbo, S.D. and Schwarz, J.M. (2009) Early-Life Programming of Later-Life Brain and Behavior: A Critical Role for the Immune System. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, **3**, Article 2009. <https://doi.org/10.3389/neuro.08.014.2009>
- [32] Osborne, L.M., Yenokyan, G., Fei, K., Kraus, T., Moran, T., Monk, C., *et al.* (2019) Innate Immune Activation and Depressive and Anxious Symptoms across the Peripartum: An Exploratory Study. *Psychoneuroendocrinology*, **99**, 80-86. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.08.038>
- [33] Silva-Fernandes, A., Conde, A., Marques, M., Caparros-Gonzalez, R.A., Fransson, E., Mesquita, A.R., *et al.* (2024) Inflammatory Biomarkers and Perinatal Depression: A Systematic Review. *PLOS ONE*, **19**, e0280612. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0280612>
- [34] Christian, L.M. (2012) Psychoneuroimmunology in Pregnancy: Immune Pathways Linking Stress with Maternal Health, Adverse Birth Outcomes, and Fetal Development. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, **36**, 350-361. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.07.005>
- [35] Matelski, L., Morgan, R.K., Grodzki, A.C., Van de Water, J. and Lein, P.J. (2020) Effects of Cytokines on Nuclear Factor-Kappa B, Cell Viability, and Synaptic Connectivity in a Human Neuronal Cell Line. *Molecular Psychiatry*, **26**, 875-887. <https://doi.org/10.1038/s41380-020-0647-2>
- [36] Burd, I., Balakrishnan, B. and Kannan, S. (2012) Models of Fetal Brain Injury, Intrauterine Inflammation, and Preterm Birth. *American Journal of Reproductive Immunology*, **67**, 287-294. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0897.2012.01110.x>
- [37] Cope, E.C. and Gould, E. (2013) Cytokines Make an Indelible Impression on Neural Stem Cells. *Cell Stem Cell*, **13**, 507-508. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2013.10.011>
- [38] Allswede, D.M. and Cannon, T.D. (2018) Prenatal Inflammation and Risk for Schizophrenia: A Role for Immune Proteins in Neurodevelopment. *Development and Psychopathology*, **30**, 1157-1178. <https://doi.org/10.1017/s0954579418000317>

-
- [39] Bonnin, A., Goeden, N., Chen, K., Wilson, M.L., King, J., Shih, J.C., *et al.* (2011) A Transient Placental Source of Serotonin for the Fetal Forebrain. *Nature*, **472**, 347-350. <https://doi.org/10.1038/nature09972>
- [40] Stojanovic, B., Milivojcevic Bevc, I., Dimitrijevic Stojanovic, M., Stojanovic, B.S., Lazarevic, T., Spasic, M., *et al.* (2025) Oxidative Stress, Inflammation, and Cellular Senescence in Neuropathic Pain: Mechanistic Crosstalk. *Antioxidants*, **14**, Article 1166. <https://doi.org/10.3390/antiox14101166>
- [41] Dalpizolo, C.A., de Andrade Silveira, J., Marcuzzo, M.B., Gayger-Dias, V., Da Silva, V., Pinheiro, C.V., *et al.* (2025) Antioxidant System Disturbances, Bioenergetic Disruption, and Glial Reactivity Induced by Methylmalonic Acid in the Developing Rat Brain. *Neuroglia*, **6**, Article 25. <https://doi.org/10.3390/neuroglia6030025>
- [42] Malik, A.C. and Comstock, S.S. (2025) Combating Prenatal Depression with Diet: A Literature Review on the Association between Mediterranean or Mediterranean-Like Diet Adherence and the Incidence of Depression in Pregnant Women. *Nutrients*, **17**, Article 1276. <https://doi.org/10.3390/nu17071276>
- [43] Vaghef-Mehrabani, E., Bell, R.C., Field, C.J., Jarman, M., Evanchuk, J.L., Letourneau, N., *et al.* (2024) Maternal Pre-Pregnancy Diet and Prenatal Depression: The Mediating Role of Pre-Pregnancy Weight Status and Prenatal Inflammation. *British Journal of Nutrition*, **132**, 115-129. <https://doi.org/10.1017/s0007114524001028>
- [44] Sánchez-Polán, M., Franco, E., Silva-José, C., Gil-Ares, J., Pérez-Tejero, J., Barakat, R., *et al.* (2021) Exercise during Pregnancy and Prenatal Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Physiology*, **12**, Article 640024. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.640024>
- [45] Zhang, M., Zou, Y., Li, S., Wang, L., Sun, Y., Shi, L., *et al.* (2020) The Efficacy and Safety of ω -3 Fatty Acids on Depressive Symptoms in Perinatal Women: A Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *Translational Psychiatry*, **10**, Article No. 193. <https://doi.org/10.1038/s41398-020-00886-3>
- [46] Tsai, Z., Shah, N., Tahir, U., Mortaji, N., Owais, S., Perreault, M., *et al.* (2023) Dietary Interventions for Perinatal Depression and Anxiety: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **117**, 1130-1142. <https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2023.03.025>
- [47] Desai, V., Kozyrskyj, A.L., Lau, S., Sanni, O., Dennett, L., Walter, J., *et al.* (2021) Effectiveness of Probiotic, Prebiotic, and Synbiotic Supplementation to Improve Perinatal Mental Health in Mothers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Psychiatry*, **12**, Article 622181. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.622181>
- [48] Browne, P.D., Bolte, A.C., Besseling-van der Vaart, I., Claassen, E. and de Weerth, C. (2021) Probiotics as a Treatment for Prenatal Maternal Anxiety and Depression: A Double-Blind Randomized Pilot Trial. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 3051. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-81204-9>